Innere Abteilung des Hindenburg-Krankenhauses in Berlin-Zehlendorf.
(Direktor: Prof. Dr. Walterhöfer).

Ein Fall von sekundären Lungencarcinom als Beitrag zur Klinik und Pathologie der Lungencarcinome.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

vorgelegt von

Karl Tietz
aus Lodz (Polen)

Tag der Promotion: 1. 8. 1929

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

190

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. v. Eicken
Referent: Prof. Dr. Goldscheider.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Seit langer Zeit ist das Krebsproblem eines der umstrittensten Gebiete der Medizin. Die Unsicherheit und Unklarheit, die über die Ursache des Krebses bis heute noch besteht, hat zu den verschiedensten Erklärungsversuchen geführt. Besonders die Carcinome der Lunge sind in den letzten Jahrzehnten wiederholt der Gegenstand wissenschaftlicher Abhandlungen gewesen. Fragen wir uns, warum die Geschwülste ein solches Interesse hervorrufen konnten, so haben wir zunächst das klinische Moment, indem die Lungentumoren mehr als diejenigen der meisten übrigen Organe der physikalischen Untersuchung am lebenden Körper zugänglich sind und so post mortem zu einer Vergleichung der anatomischen Befunde mit den klinischen geradezu auffordern. Diese Zusammenarbeit von Klinikern und pathologischen Anatomen hat die Kenntnis der malignen Geschwulsterkrankung der Lunge wesentlich gefördert. Es wurden immer mehr Anhaltspunkte gewonnen, von denen ausgehend man das Bestehen einer bösartigen Erkrankung der Lunge möglichst frühzeitig zu erfassen bestrebt war.

Das nächst wichtigste Moment, das solches Interesse hervorrufen konnte, war das gehäufte Vorkommen der Lungencarcinome in letzter Zeit. Der alte Satz, daß Lungenkrebse ziemlich selten sind, kann schon lange nicht mehr aufrecht erhalten werden. In den letzten Jahren sind wiederholt Angaben mitgeteilt worden, die darauf hinweisen, daß das Lungencarcinom wesentlich häufiger geworden ist. Aus den Statistiken von Staehelin, Seyfarth, Berblinger, Bieberfeld, Hanf, Kikuth, Wahl können wir eine deutliche Zunahme der Lungenkrebsfälle sehen und uns des Eindruckes nicht erwehren, daß gerade in den letzten Jahren das Lungencarcinom einen enormen Anstieg zeigt.

Nach einem von Lubarsch veröffentlichten, sich über ganz Deutschland erstreckenden Material aus dem Jahre 1920, 1921 betragen die Lungencarcinome 5,4% aller Carcinome; ein verhältnismäßig sehr hoher Prozentsatz, der zu dem spärlichen Vor-

kommen der Lungenkrebse des vorigen Jahrhunderts in auffälligem Widerspruch steht.

Somit stellt der Lungenkrebs keineswegs eine so seltene Erkrankung dar, daß er für die klinische Diagnostik einer aufmerksamen Berücksichtigung nicht wert wäre. Es erwächst daraus dem Kliniker naturgemäß die Pflicht, in seinen diagnostischen Erwägungen dem Vorkommen dieser Erkrankung größere Aufmerksamkeit zu schenken, als es vielfach bisher geschah, und eine möglichst frühzeitige und sichere klinische Diagnose zu erstreben.

Objektiv genommen scheint das Lungencarcinom nicht zu den diagnostisch schweren zu gehören. Subjektiv hingegen besteht bisher allerdings die Gefahr, beim Verlaß auf eine große Seltenheit des Lungencarcinoms es entweder garnicht oder doch erst sehr spät in den Kreis der Erwägungen zu ziehen.

Unter solchen Voraussetzungen kann denn dieses Leiden freilich lange verborgen bleiben, obschon an und für sich der Diagnose keine größeren objektiven Schwierigkeiten erwachsen. Es sollte darum vor allem mit dem Vorurteil von der Seltenheit und Undiagnostizierbarkeit des Lungencarcinoms gebrochen werden, um damit sofort einen günstigen Beurteilungsstandpunkt zu gewinnen.

Wie bei den Neubildungen aller inneren Organe, gibt es auch hier Fälle mit völliger oder doch nur durch wenige Zeichen sich verratender Verborgenheit — als dann schwer zu deutende — andere mit charakteristischer Ausbildung aller oder doch wesentlicher Krankheitsmerkmale.

Nach Bilz, Lubarsch, Sachs, Seyfarth u. a. wird die Diagnose in ungefähr 50% richtig gestellt. In Probst's Material, wie auch Breckwold, Kikuth, Stähelin, ist dieses Verhältnis bei Berücksichtigung aller Jahrgänge noch ungünstiger.

Im Rückblick auf den noch bestehenden Widerspruch zwischen Diagnosemöglichkeit und Diagnoseseltenheit ist es wohl berechtigt, einen Fall zu veröffentlichen, der durch seinen charakteristischen Verlauf ein typisches Krankheitsbild darstellt und für die Diagnostik der Lungenkrebse sehr lehrreich ist, der noch dadurch besondere Aufmerksamkeit verdient, daß er durch den seltenen in der Literatur angegebenen Befund von Tumorzellen im Sputum definitiv und bis ins Kleinste festgestellt werden konnte.

Anamnese:

70-jährige Frau L., deren Schwester mit 67 Jahren an Uteruskrebs starb, seit 46 Jahren verheiratet; Ehemann gesund, 2 Kinder in frühester Jugend gestorben, drei Fehlgeburten, 3 Kinder leben, davon ein Sohn lungenkrank gewesen, eine Tochter Unterleibsoperation. Patientin bis zum Klimakterium keine besonderen Erkrankungen. Menses mit 17—18 Jahren regelmäßig ohne Beschwerden. In späteren Jahren öfters Beschwerden allgemeiner Natur. Die Menopause setzte in den 40 Jahren ein, dauerte lange, beschwerlich. Wegen zuweilen auftretende starke Blutungen wurde ärztlicherseits Operation — ohne besondere Angaben — vorgeschlagen, von anderer Seite wieder für unnötig gehalten und Beschwerden auf Wechseljahre zurückgeführt. Blutungen waren mitunter so stark, daß tamponiert werden mußte. Wegen eintretenden Prolapses Einlegen eines Ringes, leichte Blutungen wurden darauf zurückgeführt. Ring abwechselnd getragen; öfters Blasenkatarrh. 1924 Gallenblasenentzündung, längere Zeit bestanden, schwer davon erholt, nachher längeres Krankenlager wegen Herzmuskelschwäche. 1925 von behandelndem Arzt auf Grund Genitaluntersuchung der Frauenklinik überwiesen; dort 2-malige Radiumbestrahlung; nach Angabe der damals behandelnden Aerzte alles gut verheilt. Subjektiv auch Wohlbefinden. 1926 um Weihnachten angeblich erkältet, ebenso noch öfters im Laufe des Winters. Seitdem Husten und Auswurf, zuweilen auch Schwindelanfall. Patientin kommt auf Anraten des behandelnden Arztes ins Krankenhaus. Klagt über Husten, blutigen Auswurf, der schwerlöslich seit längerer Kurzatmigkeit, Atemnot beim Gehen, kein Appetit, harter Stuhl, Schlaf im Allgemeinen gut, auffallend wenig stark riechender Urin. Abmagerung, desgleichen ziemlich starker Gewichtsverlust seit März 1927.

Status präsens: Schwere Atemnot, mittelgroße Patientin im guten Ernährungs- und Allgemeinzustand, graciler Knochenbau, Muskulatur schlaff, Haut schlecht durchblutet, trocken, abschilfernd, keine Oedeme, blutet, Scleren trübe, gelblicher Unterton. Kopf, Mund Rachen, Hals o. B. —

Thorax: gut gewölbt, leichte Kyphose. Thorax beiderseits im Bereich der vierten Rippe leicht eingezogen, Ausdehnung beiderseits gleichmäßig. Schlüsselbeingruben o. B.

Lungen: Verschiebung der hinteren unteren Lungengrenze gut. Im Bereich der dritten-vierten Rippe vorn, nahe dem Sternum rechts umschriebener Herd abgeschwächten Klopfschalls mit verschärftem Atmen Herd Größe einer kleinen Hohlhand. Sonst vesiculäres Atmen, verlängertes Exspirium.

Herz o. B. — Blutdruck 155/85.

Abdomen: Schlaffe Bauchdecken, Leber, Milz o. B

Drüsen: Nirgends besondere Schwellungen.

Genitale: Starker Ausfluß.

Nervensystem: Pupillen gleich weit, r. = l., prompte Reaktion. Sensibilität in allen Formen intakt. Temperatur 37,2

Blutbefund: Hb. 72, rote 3 470 000, weiße 10 400, neutr. 70 %, Lymph. 12 % Mon. 6 %, Eos. 3 %, keine Verschiebung.

Urin o. B. Sputum schleimig, Eiterflocken, Blutpfropfen, keine Krebszellen.

Röntgenbild: Ein faustgroßer scharf circumscripter runder Tumorschatten im Bereich der zweiten bis vierten Rippe am rechten Sternalrand, dessen Zentrum Aufhellung zeigt. Keine Verbindung mit der Umgebung.

Krankheitsverlauf:

23. 7 1927. Die Beschwerden im Leibe sind abgeklungen.

1. 8. 1927. Blutbild: Leuk.: 10 600, Stab. 2 %, Segm. 61, Myo 11 und Mono. 17, Eos. 9.

7. 8. 1927. Klagen über Beschwerden beim Wasserlassen am Schlusse immer Schmerzen krampfartiger Natur, häufiger Urindrang.

12. 8. 1927. Im Urin massenhaft Leukocyten nachweisbar.

19. 8. 1927. Leukoc. 11 800, Neutr. 80, Lymph. 12, Mono. 6, Eos. 1, Bas. 1.

24. 8. 1927. Beschwerden beim Wasserlassen haben sich gemildert; Patientin klagt über Trockenheit im Munde, Mangel an Speichel. Schwächegefühl, Gewichtsabnahme fortschreitend 58,7 kg.

25. 8. 1927. Klagen über festhaftenden Auswurf, der selbst nach stärkerem Husten kaum ausgestoßen werden kann und der stark fadenziehend ist.

4 9. 1927. Im Urin Eiweis nachweisbar. Im Sediment massenhaft Leukozyten und Epithelien. Blutbild wenig verändert. Leukoz. 12 000, Stab 3 %, Segm. 70 %, Lymph. 9 %, Mono 10 %, Eos. 2 %. Objektiv Veränderung nicht nachweisbar. Rö.: Auf der Lunge keine Veränderungen. Gewicht 56,5 kg.

10. 9. 1927. Vermehrter Hustenreiz, Auswurf stark fadenziehend, stets blutig, himbeergeleeartig; ebenso Verstärkung der Blasenschmerzen und Schmerzen im ganzen Unterleib. Im Bereich der 2—3 Rippe nahe dem Sternalrand verschärftes Atmen mit zeitweiligem großblasigem Geräusch.

14. 9. 1927. Unveränderter Befund. Auf der bezeichneten Stelle der Brust unreines, fast bronchitisches Geräuch. Sputum häufiger und vermehrt, auch an Menge des beigemischten Blutes. Im Sputum zahlreiche Epithelien, massenhaft Lymphozyten, reichlich Leukozyten, massenhaft Coccen nachweisbar; daneben finden sich sehr zahlreiche Krebszellen.

18. 9. 1927. Körpergewicht 55 kg. Blasenbeschwerden wieder eingesetzt. Urinbefund: außergewöhnlich viel Leukozyten, rote Blutkörperchen stets vorhanden.

22. 9. Sputum entleert sich schubweise, besonders am Morgen, stets stark rot gefärbt, auch jetzt wieder Carcinomzellen nachweisbar.

27. 9. 1927. Vermehrter Eiweisgehalt des Urins. Esbach 0,5 $^0/_{00}$, Leuk. 15 600, Neutro. 92 %, Lymph. 5 %, Mono. 1 %, Eos. 2 $^0/_0$, keine Linksverschiebung.

2. X. 1927. Zunehmende Kachexie 52,7 Kg.

8. X. 1927. Temperatur 39,3°. Auf der Lunge nichts nachweisbar, Ausnahme einer verbreiteten Zone auf der Brust mit bronchitischen Geräuschen, was für weiteren Verfall des Tumors sprechen dürfte.

Röntgenbefund: In der Gegend wo sich der umschriebene Schatten befand einzeln zersprengte erbsengroße Schatten, die ringförmig angeordnet sind. Die Mitte des Ringes ist aufgehellt; keine Lungenzeichnung. Nach dem Mittel- und Unterlappen der rechten Lunge zu ragen mehrere stufenförmige Schattengebilde, den Lymphbahnen entsprechend, strahlenförmig sich ausdehnend.

10. X. 1927. Leuk. 18 200, Neutro. 92, Lymph. 2—, Mono. 5, Eos. 1 Linksverschiebung (erste Klasse 13) starke Haematurie.

12. X. 1927. Patientin vollkommen apathisch, nimmt nichts zu sich; Leuk. 19 800, Neutro. 86, Lymph. 4, Mono. 10, (Verschiebung 1 Klasse 9).

17. X. 1927. Weiterer Körperverfall. Patientin spricht kaum noch, Leuko 25 300, Neutro. 86, Lymph. 10, Mono. 7. Keine Verschiebung, unruhige Temperatur, im Sputum Tumorzellen, ebenso Alveolarzellen.

19. X. 1927. Patientin verfällt vollkommen, reagiert kaum, Beginn der Agone.

22. X. 1927. Exitus.

Sektionsbericht.

Jauchig zerfallender Krebs des Corpus uteri mit Einwachsen in das Beckenbindegewebe und in die Harnblase bis zum Durchbruch in diese. Umwachsung der Uretherenmündung durch Krebsmassen und starke Erweiterung beider Uretheren. Schwere eitrige Nephritis links mit Zerstörung großer Nierenteile. Ausgedehnte Perinephritis. Hydronephrose der rechten Niere mit starker Atrophie des Nierengewebes. Pulpaschwellung der Milz. In Organisation begriffene Thrombose der rechten Schenkelvene. Offenes Foramen ovale; stark zerfallende Krebsmetastase im rechten Lungenoberlappen mit Ausbildung einer gereinigten etwa gänseeigroßen Caverne. Einzelne anämische zum Teil zerfallende Infarkte der Milz. Perisplenitische Verklebungen. Schwere Atherosklerose der Bauch-Aorta mit zahlreichen atheromatösen Geschwüren, geringere der Brustaorta, Carotiden und Kranzschlagader des Herzens. Einzelne Schwielen in der Herzmuskulatur. Starke Mediaverkalkung in den mittleren Körperarterien, insbesondere der lienalis, pancreatica und femoralis. Starkes Starkes alveoläres Emphysem beider Lungen.

Mikroskopischer Befund.

Schnitt durch den Uterus: Zylinderepithelkrebs in soliden Strängen, in Platten wachsend, der stellenweise deutlich Tubuli erkennen läßt. Die Zellen selbst sind ziemlich groß und Protoplasmareich. Zahlreiche, meist mehrkernige Riesenzellen, zahlreiche Mitosen. Der Krebs ist

infiltrierend weit in die Uterusmuskulatur eingewachsen, an manchen Stellen ist es zu ausgedehnten Nekrosen gekommen.

Lungenschnitt: Bei einem Präparat aus der Wand des durch den Zerfall des Krebses gebildeten Hohlraumes kann man einwandfrei nachweisen, daß wir es hier mit einer zerfallenen Krebsmetastase zu tun haben. Die dem Hohlraum unmittelbar zugekehrten Teile der Wand bestehen aus Zelldetritus; massenhaft Leuko- und Lymphozyten, zwischen denen Fibrin erkennbar ist. Hieran schließt sich nach außen eine Zunge, in der deutlich Krebszellen ungefähr von derselben Form und derselben Anordnung wie im Primärkrebs. Tubuli sind hier nur ganz vereinzelt nachweisbar. Die Krebsmassen liegen vorwiegend in den Alveolen, die an dieser Stelle zusammengedrückt erscheinen, vereinzelt aber auch im Interstitium der Lunge. An einer Stelle der Wand fällt eine starke Entwicklung collagenen Bindegewebes auf, die wohl eine Art Abkapselung darstellt und an eine Membran erinnert, wie man sie bei längeren bestehenden Abszessen zu sehen bekommt.

Bei der Betrachtung des vorliegenden Falles deutet schon die Vorgeschichte — die ein Jahr nach der Radiumbestrahlung des Uteruscarcinoms auftretenden für einen Lungenkrebs charakteristischen Beschwerden: Husten, Druck und Beklemmung auf der Brust, allmählich zunehmende Atembeschwerden, die sich schließlich zur Atemnot steigern, und starker Gewichtsverlust — auf ein metastatisches Carcinom in der Lunge.

Daß bei Uteruskrebs oft Metastasen in den Lungen entstehen, haben uns Feilchenfeld, Riechelmann und Willimsky gezeigt. Nach Riechelmann und Willimsky metastasieren in der Lunge 4,7% aller primärer Uteruscarcinome. Auch in einer Statistik von Janusz machen die Lungenmetastasen bei Uteruskrebs 5% der Primärtumoren aus. Bei Feilchenfeld ist die Zahl der Lungenmetastasen noch viel größer und beträgt 15,4% der Primärtumoren, was aber da zum[illegible]kzuführen ist, daß hier wahrscheinlich auch die Pleurametastasen mitgezählt wurden. Immerhin sind 4,7% eine beachtenswerte Zahl, die man wie bei oben genannter Anamnese berücksichtigen muß.

Ueber Schmerzen im Brustkorb wurde in unserem Falle nicht geklagt. Nach R. Schmidt's Beobachtungen fehlen sie manchmal vollkommen; sind sie diffus im Brustkorb lokalisiert, so entsprechen sie im allgemeinen der Seite der Läsion und äußern sich spontan oder besonders beim Hustenakte. Nicht selten ist Ausstrahlung in die gleichseitige Schulter und in den Oberarm mit oft

nocturnem Auftreten. Die Schmerzen im Leibe waren hier durch die Verwachsungen und Durchwachsungen der Primärgeschwulst hervorgerufen.

Die umschriebene Dämpfung im rechten Oberlappen mit verschärftem Atemgeräusch ließ mit Verwertung der anamnestischen Angaben die Diagnose fast mit Sicherheit stellen. Die später auftretenden blasigen Rasselgeräusche deuten auf Entwicklung des Zerfallprozesses hin.

Erfahrungsgemäß bevorzugen die Carcinommetastasen den Oberlappen meist unter Freilassen der Lungenspitze. Auch bei Primärtumoren findet man als stets wiederkehrende Feststellung in der Literatur die Beobachtung, daß die rechte Lunge weit häufiger als die linke erkrankt (Kaufmann, Eppinger und Seyfarth), und daß der rechte Oberlappen eine Prädilektionsstelle für diese krebsigen Neubildungen abgibt (Schmoller und Otten). Die Entscheidung dieser Lokalisationsfrage ist von einer gewissen Bedeutung, da sie einen Einblick in die Entstehungsbedingungen dieser Geschwülste gewähren kann. Eine Bevorzugung der rechten Lunge, besonders des Oberlappens, spricht für das Mitwirken exogener Schädlichkeiten als ursächliches Moment, welches der rechte Hauptbronchus mit seinem steileren Verlauf als Fortsetzung der Luftröhre begünstigt.

Kennzeichnend ist, daß neben dem anhaltenden Reizhusten sich blutiger Auswurf einstellt, der himbeergeleeartiges Aussehen hatte. Dieses himbeergeleeartige Sputum gilt denn auch allgemein als pathognomisch für bösartige Lungengeschwülste und ist in den meisten Lehrbüchern als ein charakteristisches Zeichen dieser Krankheitszustände angegeben. Wenngleich schon der Kontrast einer nachgewiesenen Lungenverdichtung progressiven Charakters mit den Zeichen eines gewöhnlich nur mäßigen Katarrhs bei nur geringer Sekretbildung in den Bronchen oder Lungen oft mit Recht den Verdacht eines Lungencarcinoms erregt, so bedarf es, um über das Stadium eines wenn auch noch so begründeten Verdachtes hinauszukommen, doch noch anderer zuverlässiger Zeichen, unter denen eben der Auswurf wegen seiner Eigenschaften die erste Stelle einzunehmen verdient.

Weniger darf man sich von dieser Sputumuntersuchung versprechen, falls profuse Sekretion, Fiebererscheinungen das Krank-

heitsbild komplizieren. Die Unterscheidung des Carcinoms von der bacillären Lungenphthise oder subakuten Pneumonie erscheint in solchen Fällen fast unmöglich, jedenfalls noch besonders dadurch erschwert, daß, wie bereits öfters beobachtet wurde, die Tuberkulose zugleich mit dem Carcinom in der Lunge bestehen kann (Hampeln).

Jedenfalls erscheint beim Lungencarcinom das Sputum schon wegen seiner Beständigkeit die größte Beachtung zu verdienen. Und in der Tat wurde von jeher dem Sputum und zwar seinem makroskopischen Verhalten große Bedeutung zuerkannt. Was die Farbe des Sputums betrifft, so wird auf die haemorrhagische Beschaffenheit, weniger auf seine charakteristische Färbung Wert gelegt. Außerordentlich häufig wird über das Erscheinen von himbeer- und johannisbeergeleeähnlichen Sputa berichtet. Mit dieser Bezeichnung ist gleichzeitig auch über die Konsistenz und Transparenz ausgesagt: es sind zähklebrige, mehr oder weniger durchscheinende heller- oder dunkel- bis schwarzrote Sputa, ja sie werden sogar direkt als schwärzlich bezeichnet. Wesentlich häufiger sind Farben, die durch die gleichzeitige Anwesenheit von Eiter und die damit wohl andere Wege gehende Zersetzung des Blutes erzeugt werden. Der Auswurf ist dann nicht durchsichtig, also nicht mit einer Geleemasse vergleichbar, sondern ähnelt mehr der Beschaffenheit von Himbeermus oder Erdbeereis. Bei Vorhandensein brauner Töne kann er auch einer Anchovis- oder Pflaumensauce (Powell und Hartley) verglichen werden. Nach Erfahrungen von v. Hoesslin trifft man ein so gefärbtes, durch die innige Vermengung von Blut und Eiter in der geschilderten Weise verfärbtes Sputum bei Tumoren sogar sehr viel öfter an, als das leukozytenarme geleeartige. Alles in allem darf diese hämorrhagische Beschaffenheit des Auswurfs, seine zähe Konsistenz, sein zeitliches Verhalten als ein wichtiges sehr zu beachtendes Zeichen angesehen werden. Wenn auch eine Lungenblutung als vieldeutige Erscheinung an und für sich gewiß nicht von entscheidender diagnostischer Bedeutung ist, da ähnliche Sputa auch bei chronischer Tuberkulose, Lungeninfarkt, croupöser Pneumonie vorkommt, kann es dennoch, genügend beachtet, als wichtiges Warnungszeichen viel zur Entscheidung beitragen, sei es auch nur

durch Erweckung des sonst vielleicht sehr ferne liegenden Verdachts einer Neubildung. (Einmal wurde ein seltener Fall schwerster eitriger haemorrhagischer Bronchitis, die sich über den größten Teil beider Lungen erstreckte, mit ähnlichem Auswurf gesehen; auch bei Vereiterung von Echinococcencysten wurde ähnlicher Auswurf beobachtet [Sendler]).

Fettkörnchenzellen im Auswurf, auf die Lenhartz großes Gewicht legte, wurde bei unserem Falle nicht beobachtet. Liebmann sieht sie nicht als charakteristisch für Tumoren an, sondern führt sie auf das Vorhandensein nekrotischer und chronisch-pneumonischer Veränderungen in der Umgebung des eigentlichen Tumors zurück. Auffallend ist, daß man ähnliche Zellen in den Punktionsflüssigkeiten von Pleuraexsudaten bei Tumoren in reichlicher Menge und in sehr schöner Ausbildung findet (Müser), was auch gegen ihre Abstammung aus Geschwulstzellen spricht.

Der Auswurf kann aber für die Diagnose maßgebend werden, wenn ganze Geschwulstteilchen von dem Tumor in der Lunge sich loslösen, in die Bronchen gelangen und durch gewöhnlich heftige Hustenstöße aus der Lunge entfernt werden, oder wenn, wie man es bei unserem Falle beobachten konnte, einzelne Zellen und Zellengruppen in den Alveolen sich loslösten und durch Expektoration nach außen gelangten. Das Vorkommen einzelner aus Neubildungen stammender Zellen und Zellengruppen im Sputum gehört zu den größten Seltenheiten; in der Mehrzahl der Fälle liegen die Tumorzellen noch in Verbänden vereinigt, die schon bei der makroskopischen Untersuchung des Auswurfs auffallen, ihre wahre Natur aber erst bei der mikroskopischen Besichtigung erkennen lassen.

Wolf führt dies auf die rasche eitrige Einschmelzung der Geschwulstmassen zurück, wobei die einzelnen Zellen zu Grunde gingen, während Japha gerade umgekehrt meint, daß aus diesem Grunde öfter Einzelzellen im Auswurf zu Tage treten müssen. Die Sequestrierung größerer Komplexe erfolgt aber selten, meist setzt der Zerfall erst spät ein, nachdem die Untersuchung mittels Röntgenstrahlen die Diagnose längst gesichert hat, und schreitet auch verhältnismäßig langsam vorwärts, sodaß die abgelösten und ihrer Ernährungsbasis beraubten Zellen zugrunde gehen, bevor sie im Auswurf erscheinen. Das Sputum stammt ohnehin in der ersten

Zeit nur von der Umgebung der Geschwulst und ist mehr als eine durch Stauung und Kompression hervorgerufene Reizerscheinung von Seiten der Lufröhrentäste aufzufassen, daher meistens spärlich und von vorwiegend schleimiger Beschaffenheit. Erst mit dem Zerfall der Geschwulstmassen oder des umgebenden Bindegewebes wird es reichlicher und mehr eitrig oder blutig-eitrig und dann erst überhaupt ist die Voraussetzung des Auftretens von Geschwulstzellen im Auswurf gegeben (v. Hoesslin).

Bei unserem Falle bestätigen sich die Angaben von v. Hoesslin. Bis zur Eintritt des Zerfallsprozesses konnten Geschwulstelemente im Sputum nicht nachgewiesen werden. Erst als der Zerfallsprozeß der Geschwulst, den man auskultatorisch und auch röntgenologisch sehr schön beobachten konnte, eintrat, fanden sich auch Krebszellen im Sputum. Es handelte sich um viele große Zellen mit großem Kern, einzeln und in Gruppen, teils von rundlicher Gestalt, scharf konturiert und mit großem bläschenförmigen Kern, der gute Färbekraft und deutliche Strukturierung aufweist. Dabei fanden sich alle möglichen Uebergangsformen zu gewöhnlichen Zell- und Kernformen.

In den bisher in der Literatur beschriebenen Fällen handelte es sich um carcinomatöses Gewebe, welches neben den typischen Zellen zwischen Zerfallsmassen, besonders in den Randpartien, noch reichlich Leukozyten, Erythrozyten, Fettröpfchen enthielt.

Hampeln entdeckte in einem Falle eines primären Lungencarcinoms in einem rundlich gelatinösen Ballen oft pigmentfreie, fettkörnchenhaltige, polymorphe oder spindelförmige Zellen. Ferner beschrieb Betschart einzelne oder zu größeren Zellengruppen vereinigte Zellen von polygenaler oder mehr rundlicher Form mit feinkörnigen pigmentfreien, in der Umgebung des Kernes dichter als in der Peripherie granuliertem Protoplasma. Bei der Autopsie des Falles fanden sich im Lumen der Alveolen die gleichen Zellen; sie lagen hier locker aneinander, so daß sie bei freier Verbindung der Alveolen mit ihren Bronchen leicht ausgehustet werden konnten. In einem weiteren Falle sah er zahlreiche kugelige oder spindelförmige Zellen von auffallender Größe und körniger Trübung; es handelte sich hier — wie die Autopsie bewies — um ein von den Bronchen ausgehendes alveoläres Carcinom. Aehnliche Fälle beschreiben auch Ehrich und Feldt, sowie Jakobsohn, Weinberger, ein Fall von Plattenepithelkrebs A. Fränkel.

Auch Vorkommen von ganzen Krebsnestern im Auswurf gibt Fränkel und Nussbaum an. Ehrich erwähnt in einem seiner Fälle konzentrische Schichtung der Zellmassen, eigentliche Verhornung fehlte.

Die pathognomische Bedeutung solcher aufgefundener Krebszellen bedarf keiner weiteren Erklärung, ebenso ihr diagnostischer Wert.

Selbstverständlich sagen im Sputum identifizierte Carcinomzellen noch nichts über den Sitz der Geschwulst, sondern beweisen nur im allgemeinen ihre Anwesenheit und Beziehung zum Respiratinostraktus. Den speziellen Sitz müssen die anderen Untersuchungsergebnisse entscheiden.

Fieberbewegungen sind bei unserem Falle nicht bemerkt worden. In der Regel werden auch andauernde und intensive Fieberbewegungen, abgesehen von Komplikationen, vermißt.

Die Untersuchung des Blutes trug wenig zur Diagnose bei, wenn auch die neutrophile Leukozytose charakteristisch für Carcinom ist, so war sie ja hauptsächlich durch den Primärtumor bedingt. Die vorübergehend gesehene Linksverschiebung ist auf die komplizierenden Eiterherde zurückzuführen. Oft fehlt bei Lungenkrebsen eine Anämie; ja in einem Falle von Bergmarck und Quensel blieb die Erythrozytenzahl bis zum Tode über 5 Millionen, obschon in der letzten Woche in 5 Punktionen 8 Ltr. eines sich stets erneuernden Exsudates aus der Pleura entleert worden war, das immer haemorrhagischer wurde und zuletzt 3 290 000 rote Blutkörperchen im ccm/m enthielt. In diesem Falle stieg die Leukozytenzahl auf 66 500 (worunter 83,5% polynucloäre); sonst kommt nach de la Camp alles vor, Vermehrung oder Verminderung sowohl der Gesamtzahl als auch der Lymphozyten.

All die angeführten Kriterien sicherten die Diagnose des Lungenkrebses. Durch die Sputumuntersuchung konnten wir aber eine relative Frühdiagnose stellen.

Nun ist es aber nicht immer möglich, mit den bisher genannten Untersuchungsmethoden den Lungenkrebs festzustellen, da er selten ein so charakteristisches Symptomenbild abgibt, wie in diesem Falle. Gewöhnlich verursacht ein Lungencarcinom im Beginn nur geringfügige und mittels der Perkussion und Auskultation unsicher wahrnehmbare Symptome; deshalb wird es im Frühstadium häufig übersehen, im späteren Verlauf aber auf Grund

sehr ähnlicher physikalischer Befunde leicht mit anderen Erkrankungen verwechselt. Wesentlich gefördert wurde die Diagnostik des Lungenkrebses durch das Röntgenverfahren. 1904 stellte Sehrt die Fälle aus der Literatur zusammen und fand, daß unter 178 Fällen die Diagnose nur 6mal richtig gestellt wurde. Dagegen wird die Diagnose heute nach Bilz, Lubarsch, Seyfarth u. a. ungefähr 50% richtig gestellt. Das Verdienst für die so auffallend günstigen diagnostischen Ergebnisse muß man zum größten Teil der Röntgendiagnostik zuschreiben. Jedenfalls sind wir überzeugt, daß man in der Tat heute wohl imstande ist, Lungencarcinome mit großer Sicherheit klinisch zu diagnostizieren und daß hierbei neben den bisherigen Untersuchungsmethoden der Röntgenuntersuchung eine große Bedeutung zugesprochen werden muß. Eine einheitliche Darstellung der Lungenkrebse vom röntgenologischen Gesichtspunkte aus, die zu einer wesentlichen Förderung der Röntgendiagnose geführt hat, ist Otten zu verdanken.

Otten spricht von einem typischen Befund bei Lungenkrebsen im Röntgenbild, aber nicht in dem Sinne, daß der Lungentumor stets in einer und derselben Form erscheint, sondern daß er gewisse Schattenbilder im Bereich der Lungen gibt, die bei einiger Uebung und Erfahrung wegen ihrer besonderen Lage, Form, Begrenzung usw. sofort den Verdacht einer Geschwulst erwecken. Das typische Röntgenbild der primären Lungenkrebse ist bei dem selteneren Lappencarcinom ein solitärer, runder Schatten im Lungenfeld, bei dem viel häufigerem Bronchialcarcinom ein vom Mittelschatten ausgehender, sich ins Lungenfeld fortsetzender Schatten, der entweder rundlich, ziemlich scharf begrenzt ist oder sich mit fingerförmigen Fortsätzen in der Lungenzeichnung verliert. Seltener ist eine durch peribronchiale Infiltration oder Lymphangitis carcinomatosa gebildete Strangzeichnung. Die häufigere Form der Ausbreitung stellen die massiven Infiltrationen eines Oberlappens dar. Hier stellt das Röntgenbild in der Tat etwas Charakteristisches dar, das sich mit großer Regelmäßigkeit wiederholt. Die schattengebende Infiltration umfaßt gewöhnlich fast den ganzen Oberlappen, läßt aber meist die Lungenspitze frei. Am dichtesten ist der Schatten regelmäßig in der Nähe des Mediastinums; der Grund hierfür liegt einfach darin, daß das Neoplasma fast immer von einem Hauptbronchus seinen Ursprung nimmt und

bald auf dessen Umgebung übergreift. Peripherwärts nimmt die Intensität des Schattens allmählich ab. Die Abgrenzung des Tumorschattens ist meist nach den Seiten und nach der Spitze unregelmäßig diffus, nach dem Mittel- und Unterlappen zu dagegen ziemlich scharf. Das Letztere tritt umso auffälliger in die Erscheinung, als das Lungenfeld unterhalb eines Oberlappentumors häufig infolge kompensatorischen Emphysems sehr stark durchleuchtet ist. Die sekundären Lungencarcinome erscheinen im Röntgenbild an beliebiger Stelle der Lungenfelder, meist aber im rechten Oberlappen, in Ein- oder Mehrzahl walnuß- bis faustgroß als gut abgegrenzte, rundliche Schattenbildungen.

Die diagnostische Bewertung des Röntgenbefundes erfährt indes insofern eine Einschränkung, als sie sich im wesentlichen auf Symptomen aufbaut, welche sich aus dem grobanatomischen Verhalten der jeweils bestehenden Erkrankung ergeben. Die Schattenbildung der Lungenkrebse ist nicht durch die Geschwulstmasse allein bedingt, sondern wird durch die zahlreichen komplizierenden Veränderungen in der näheren Umgebung der Geschwulst wesentlich beeinflußt (Atelektasen, Pleuraschwarten, bronchopneumonische Prozesse). Es kommt nicht selten vor, daß die krebsige Infiltration des Lungengewebes eine teilweise Einschmelzung erfährt, sodaß es zur Höhlenbildung kommt. Wir wissen nun, daß es bei tuberkulösen Cavernen, bei Lungengangrän oder Lungenabszeß gerade die Höhlenbildung gewöhnlich mit großer Stärke auf dem Röntgenbild zur Darstellung gelangt. Wenn es bei Lungencarcinom nicht immer gelingt, derartige Höhlen anschaulich zu machen, so liegt es wohl mehr daran, daß gewöhnlich die Erweichungshöhlen klein und die umgebende carcinomatöse Infiltration zu massiv ist, um eine Caverne als durchleuchtete Stelle inmitten des Tumorschattens hervortreten zu lassen.

Die Tatsache, daß wir es bei Röntgenogrammen stets nur mit Schattenbildern zu tun haben, macht es begreiflich, daß nicht immer aus der Art des Schattens ohne weiteres auf die Natur der Erkrankung ein Schluß gezogen werden kann. Unter Umständen können ähnliche Bilder bei ganz andersartigen Prozessen entstehen. Aber trotzdem gelingt es fast immer, bei genauer Beachtung aller differenzial-diagnostischer Merkmale die richtige Diagnose auf Grund des Röntgenbildes zu stellen.

In unserem Falle konnte man die durch die vorigen Untersuchungen gestellte Diagnose bestätigt finden und den Zerfallsprozeß des Tumors sehr schön beobachten. Am Anfang der typisch umschriebene Schatten einer Krebsmetastase im rechten Oberlappen unter Freilassung der Spitze, im Zentrum eine durchleuchtete Stelle, die auf den Beginn des zentralen Zerfalls des Tumors hinweist. In einem weiteren Bilde sehen wir die Geschwulst fast ganz aufgelöst, nur einige zersprengte kleine Schatten verraten noch den Charakter des Prozesses.

Nun rollt sich die Frage auf, auf welche Art und Weise die Krebsmetastase in der Lunge entstanden sein konnte.

Bei den Carcinommetastasen nimmt die Lunge eine besondere Stellung ein. Die Metastasen kommen hier in zwei verschiedenen Formen vor. Entweder sie infiltrieren die Lymphbahnen oder sie treten als größere Knoten auf. Die Knoten nehmen ihren Ursprung in der Regel in den Kreuzungspunkten der Lymphbahnen und wachsen nun in das Lungengewebe hinein. Hansemann hat die Beobachtung gemacht, daß Primärtumoren ziemlich diffus in die Umgebung übergehen und gerade dadurch unterscheiden sie sich von den Metastasen, daß diese sich in der Regel scharf gegen die Umgrenzung absetzen. M. B. Schmidt hat Lungen- von Carcinomkranken systematisch untersucht und kam zu dem Ergebnis, daß es bei Bestehen eines Carcinoms in einem Unterleibsorgan ungeahnt häufig zur Ablagerung von Krebszellen in der Lunge kommt. Der größte Teil dieser abgelagerten Keime wird aber durch die Organisation seiner thrombotischen Hülle unschädlich gemacht oder gar vernichtet ohne makroskopische Veränderungen in der Lunge zu machen. Aus alledem erhellt, daß die Frage der Metastasenbildung ein durchaus vielseitige und komplizierte ist und mit den wichtigen Problemen der Krebsforschung, vor allem den der Heilbarkeit zusammenhängt.

Wir wissen, daß der Krebs naturgemäß am leichtesten in der Richtung des geringsten Widerstandes vordringt, so in die Lymphspalten und Lymphgefäße kommt und fortgeschwemmt werden kann. So bilden sich in der Nähe der Geschwulst die lokalen Metastasen, und wenn die Krebszellen bis zu den Siebapparaten, den Drüsen, die ja ins ganze Lymphgefäßsystem eingeschaltet sind dringen, bilden sich die regionären Lymphdrüsenmetastasen.

Die Weiterverbreitung auf dem bloßen Lymphwege wird eine etappenweise sein, denn da die Verschleppung in der Richtung des Lymphstromes vor sich geht, so werden die Drüsen durch die carcinomatösen Massen durchwachsen werden, bis diese durch die Vasa efferentia nach der nächsten Drüsenstation gelangen. So können ganze Ketten von krebsig infiltrierten Drüsen entstehen und den Verbreitungsweg aufs deutlichste demonstrieren. Es kann auch einmal vorkommen, daß eine Drüsenetappe übersprungen wird. Wenn eine Drüse z. B. durch Entzündung verödet und unpassierbar ist, so kann der Lymphstrom in derselben Richtung an der Drüse vorbei zur nächsten führen. Wenn aber neben den Drüsen noch ein größeres ableitendes Lymphgefäß verlegt wird, sei es dadurch, daß es die Krebszellen selbst vollkommen ausfüllen, oder diese eine ausgedehnte Thrombose bedingen oder überhaupt ein Hindernis vorhanden ist, so wird der für das Verständnis der Metastasenbildung wichtige und viel genannte retrograde Transport stattfinden. Die Lymphe wird sich stauen, zurückfluten und Keime in seitwärts und rückwärts gelegene Drüsen und Organe verschleppen. Bei unserem Falle war der lymphatische Apparat nicht carcinomatös erkrankt und wir können eine Entstehung der Metastase auf diesem Wege ausschließen. Aber wir wissen seit den wichtigen Untersuchungen von Goldmann, daß das Carcinom schon frühzeitig, in den ersten Entwicklungsstadien und fast regelmäßig in die Blutbahn, Venen und auch Arterien, einbricht. Damit ist die Möglichkeit gegeben, daß die Krebskeime mit einem mal über große Strecken hin — im Gegensatz zum Lymphweg — mit dem Blutstrom je nachdem in die verschiedenen Organe transportiert werden können. Auch hier ist das Verständnis des Verbreitungsweges der Metastasen der retrograde Transport, wie er zuerst von Recklinghausen studiert worden ist, von großer Bedeutung. Hier ist aber nicht wie beim Lymphstrom ein absolutes Weghindernis die Ursache, sondern die kombinierte Wirkung der periodischen Hemmung der venösen Blutabfuhr infolge der Herzaktion und der rythmischen Schwankungen des negativen Thoraxdruckes bei den Respirationsbewegungen, wobei der letztere Faktor hauptsächlich als das motorische Moment zu betrachten ist (Bohma). Daß plötzliche Druckerhöhung im Thorax, wie beim

Husten und Erbrechen, die Disposition noch steigern werden, ist nicht zu bezweifeln.

Da das Capillarnetz der Lungen für das Venenblut den ersten Filter darstellt, so kann man in unserem Falle annehmen, daß Tumorteilchen, die sich von der Primärgeschwulst loslösten, auf venösem (bei retrograden Transport auf arteriellem) Blutwege in die Lunge gelangten, sich an einer Stelle ansiedelten und so sich die Metastase gebildet hat.

Es bliebe die Frage zu klären, warum im ganzen Körper nur eine einzige Metastase entstanden ist. Warum nur an einer Stelle der Lunge, warum nicht in der Leber, die ja auch einen Teil des venösen Blutes des Uterus filtriert, wo die Primärgeschwulst saß, und warum nicht in allen anderen Organen, da ja hier ein offenes Foramen ovale bestand und die losgelösten Carcinomkeime, ohne die Lungen zu passieren, den ganzen Körper überschwemmen konnten, Metastasen entstanden sind. Ein Problem, welches die Immunität gegen die bösartige Geschwulst bezw. die Disposition für eine maligne Wucherung berührt.

Bisher glaubte man, daß jede Krebszelle, wenn sie vom Blut oder Lymphstrom verschleppt und irgendwo abgelagert wird, unfehlbar zu einer neuen Geschwulst auskeimen müsse. Neuerdings mehren sich die Beobachtungen, daß dies durchaus nicht immer der Fall ist. Stern hat nach seinen Untersuchungen folgende Beobachtungen gemacht: in der Lunge, die den Uebergang vom venösen zum arteriellen Kreislauf bildet, werden häufig Carcinomzellen abgefangen. In etwa der Hälfte der Fälle wird die Lunge selbst vom Carcinom angegriffen und zwar findet die Metastasenbildung in den reichlichen weiten Lymphräumen statt, ohne daß es dabei zu makroskopisch sichtbaren Tumoren in der Lunge kommen muß. Der Eintritt der Carcinomzellen in die Lymphräume erfolgt auf dem Lymphwege oder von Carcinomemboli in die kleinen Lungenarterien, die die Gefäßwand durchwachsen. In manchen Fällen findet man makroskopisch in den Lungenarterien Carcinomnester, die entweder auf dem Blutwege oder aus den perivasculären Lymphräumen dorthin gelangen, und die sowohl Lungenmetastasen bilden können, als auch auf dem Gefäßwege in den arteriellen Kreislauf hineinwachsen können, wo sie zu anderweitigen Metastasen Veranlassung geben. Auch in den Lungencapillaren werden Krebs-

zellen abgefangen, sie gehen jedoch gewöhnlich zugrunde; nur selten werden einzelne Zellen in den arteriellen Kreislauf durchdringen und dort zu Metastasen führen. —

Also ist es nicht zweifelhaft, daß sich mikroskopische Metastasen bei den meisten Geschwülsten schon im allerersten Stadium finden. Sie werden offensichtlich durch die Abwehrreaktion des Körpers wieder vernichtet, die zwar nicht ausreichen, den primären Herd zu beseitigen, wohl aber noch imstande sind, die Bildung neuer Geschwülste aus den über den ganzen Körper durch den Säftestrom verschleppten kleinen und kleinsten Zellgruppen zu verhindern. Erst wenn der Widerstand des Körpers gebrochen ist, kommt es zur Ausbildung mikroskopisch nachweisbarer metastatischer Tumoren.

Die sehr stark hervortretende Fortpflanzungsfähigkeit der Krebszelle steht im Widerspruch mit ihrer eigenen Existenzfähigkeit und es ist wiederholt von Virchow u. a. darauf hingewiesen worden, daß die Krebszellen an und für sich weniger existenzfähig sind als die normalen Gewebe, weil sie eben so zahlreich zugrunde gehen. „Es ist eine Brut junger, aber sehr hinfälliger Zellen, die sich rasch fortpflanzen, aber ebenso rasch wieder absterben".

Aus der experimentellen Krebsforschung kennen wir die Tatsache, daß selbst das Hineindringen bösartiger Zellen von größter Wachstumsenergie in einen Körper durchaus nicht genügt, um hier das Entstehen des bösartigen Tumors zu gewährleisten. Der Körper verfügt nicht nur über natürliche Abwehrkräfte gegen die Vorgänge, welche zur Umwandlung normaler Zellen zu Krebszellen führen, sondern auch gegen das Weiterwuchern und die Fortentwicklung der Krebszellen selbst. Es bedarf noch der Darstellung, welche Faktoren zu Hilfe kommen müssen, damit es zur Bildung einer Metastase kommt.

Für die Geschwulstelemente ist es nicht gleichgültig, auf welchem Boden sie gelandet werden. Für ihre Deponierung sind hauptsächlich mechanisch-anatomische Gesichtspunkte maßgebend. Sobald der Faktor der Fortbewegung in Wegfall kommt, wie z. B. in unserem Falle die Enge der Lungencapillaren einen weiteren Transportwiderstand entgegensetzt, werden sie abgelagert. Und nun wird es abhängen von der Vitalität und der Proliferationsenergie der Carcinomzellen einerseits und den Schutzkräften des

Organismus und der anatomischen und physiologisch-chemischen Eigenart des speziellen Organs anderseits, was aus den Geschwulstelementen wird. Aus diesen Faktoren wird es sich erklären lassen, warum einesteils die Zellen zur umfangreichen Geschwulstbildung kommen, andernteils aber verkümmern und gar zugrunde gehen, womit das Problem der Organauswahl getroffen wird.

Freund und Kaminer suchten die Ursache der lokalen Disposition der Krebskrankheit aufzuklären. Es zeigte sich, daß Extrakte normaler Gewebe wie Normalserum sich verhalten, also Krebszellen auflösen. Extrakte aus Krebsgewebe und aus Organen, in denen sich ein Krebs gebildet hat, zerstören die Zellen aber nicht, schützen sie vielmehr vor der lösenden Wirkung von Normalserum. In denjenigen Organen von Krebskranken, die noch nicht Metastasen zeigen, also im Frühstadium der Erkrankung, ist die krebszerstörende Substanz noch nachweisbar. Erst im Spätstadium der Krankheit ist sie erloschen. Nunmehr wurden diejenigen Organe untersucht, die nach klinischer Erfahrung Prädilektionsstellen für die Krebsentwicklung bilden, wie Ulcus cruris und Ulcus ventriculi. Diese Stellen und besonders ihre entzündete Umgebung haben ebenfalls das normale Vermögen der Krebszellenzerstörung verloren, unabhängig davon, ob sich ein Krebs in ihnen entwickelt oder nicht. Sie haben also eine Prädisposition für den Krebs erworben.

Bauer und Lesnitzki halten eine Herabsetzung der Oberflächenspannung der Gewebssäfte für die Krebsmetastasenbildung von wesentlicher Bedeutung: die lokale Prädisposition wird dort am augiebigsten sein, wo die günstigsten Bedingungen für die Geschwulstbildung gegeben sind, das sind bestimmte Stellen der menschlichen Organe, welche durch chemische, mechanische und thermische Ursachen stärker als andere geschädigt wurden. Auch in unserem Falle spricht für das Mitwirken exogener Schädlichkeiten als ursächliches Moment die Bevorzugung der rechten Lunge und besonders des Oberlappens, begünstigt durch den steileren Verlauf des rechten Hauptbronchus als Fortsetzung der Luftröhre.

Was den Zerfall des Tumors betrifft, so können wir uns das so erklären, daß bei stark wachsendem Carcinom mit zunehmen-

den Mangel an Stroma die Blutgefäßversorgung nicht mehr ausreicht und Nekrose eintrat, was aber keinen Stillstand des Prozesses bedeutet, sondern eine Nekrose der zentralen zu wenig ernährten Teile ist, während der Tumor an den Randpartien weiterwächst.

Nach Hansemann beruhen die Ursachen, die zur regressiven Metamarphose führen, zum Teil auf einer mangelhaften aktiven und passiven Ernährung, in dem entweder die Zellen durch die die pathologische Wachstumsrichtung, die sie angenommen haben, zur Aufnahme der gebotenen Nährstoffe ungeeignet sind, oder in dem durch mangelhafte Nahrungszufuhr die Ernährung herabgesetzt wird. Auch kann die zugeführte Nahrung unter dem Einfluß der Organe, in denen sich die Geschwulst und speziell eine Metastase derselben entwickelt, so zubereitet sein, daß sie den für das Organ fremdartigen Geschwulstzellen nicht zusagt.

Es ist bei bösartigen Tumoren in der Literatur häufig von Selbstheilungsvorgängen gesprochen worden, wenn die zentralen Teile ausgedehntes Verschwinden der epithelischen Tumorzellen unter schrumpfender Bindegewebswucherung zeigten. Es kann in solchen Fällen oft Schwierigkeiten machen, den wahren Charakter des Prozesses mit Sicherheit nachzuweisen, weil man zuweilen erst nach sorgfältiger Untersuchung aller Geschwulstteile im Rande die weiterwachsenden Carcinomzellen entdeckt. Sie zeigen nun wiederum, eine wie hinfällige und empfindliche Brut die Krebszellen darstellen, mit einer Heilung haben sie nichts zu tun.

Bei der Betrachtung des Zerfallsprozesses des Lungenkrebses müssen wir aber auch die Radiumbestrahlung des Primärtumors berücksichtigen. Schmieden sowohl wie Baentsch fanden, daß nach Bestrahlung des Primärtumors sich auch die unbestrahlten Metastasen in gleicher Weise wie die primäre Geschwulst zurückbildeten. Bei der Bestrahlung eines Tumors werden die Tumorzellen zerstört und ihr autolytischer Inhalt resorbiert, dadurch wird der Organismus aktiv immunisiert und vermag nun den Tumor wie auch Metastasen zu vernichten (Lumsden). Sicher ist, daß die Abschwächung der Virulenz von Tumorzellen durch Bestrahlung mit Röntgen oder Radium deutliche Immunitätseffekte erkennen läßt. Caspari hat gezeigt, daß die mikroskopischen

Bilder fast vollkommen übereinstimmen mit den Veränderungen, die Bashford, Muray und Cramer bei der Spontanheilung von Tumoren beschrieben haben. Gewaltige Bindegewebszüge sind in die Tumoren hineingewuchert, haben die einzelnen Zellnester auseinandergesprengt, junge Fibroblasten dringen in die einzelnen Krebsnester, ein Bild, das wir auch als die Folgen direkter Tumorbestrahlung mit starken Röntgen- oder Radiumdosen kennen, und sie schließen daraus, daß die durch die therapeutische Röntgen- und Radiumbestrahlung beobachteten Zerstörungen des Krebsgewebes nicht durch die ärztliche Einwirkung, sondern durch allgemeine Abwehrleistungen des Gesamtorganismus (Bindegewebswucherungen usw.) hervorgerufen werden. Der Zusammenhang zwischen der Tumorvirulenz und der durch den Tumor hervorgerufenen Resistenzsteigerung beruht nach Caspari und Schwarz auf der Proliferationsenergie des Tumors parallelgehenden Nekrotisierung des Tumorgewebes, dessen Abbauprodukte (Nekrohormone) in den Kreislauf gelangen und im Organismus Immunitätsreaktionen hervorrufen. Die Geschwulstimmunität beruht nach Bashfort auf einer aktiv erworbenen Veränderung der chemotaktischen Eigenschaften der Zellen, die nunmehr das zur Ernährung des Tumors notwendige Stroma nicht mehr bilden, sodaß die Tumorzelle den gewöhnlich gegen Fremdkörper wirksamen Schutzvorreichtungen des Körpers erliegt. Caspari vertritt die Anschauung, daß alle Immunitätsvorgänge ausgelöst werden durch das Zugrundegehen von Tumorzellen. Die dabei sich bildenden „Nekrohormone" sind der Anreiz für den Organismus zu Abwehrleistungen, die die Tumorzellen vernichten. So erklärt sich die bunte Mannigfaltigkeit der Immunisierungsmöglichkeiten.

Noch ein Punkt wäre hier zu berücksichtigen, die primäre Multiplizität der Carcinombildung. Denn schließlich kann bei jeder Metastase der Einwand erhoben werden, daß es sich um eine zweite selbständige autochthone Geschwulst handle. Aber gegen Billroth's Forderungen der primären Multiplizität: Verschiedenheit der histologischen Struktur, Möglichkeit der histogenetischen Ableitung eines jeden Tumors von seinem Mutterboden und dem Vorhandensein von Metastasen eines jeden Tumors, spricht der mikroskopische Befund. Nach Hansemann gibt es viele Fälle, vielleicht sogar die meisten, in denen die Metastasen eine genaue

Reproduktion des Primärtumors darstellen. Erbse sagt, daß die metastatischen Tumoren im Bau und Charakter den primären entsprechen, selbstverständlich nach den physiologischen Entwicklungsgesetzen, wonach eine Zelle bei ihrer Proliferation nur Abkömmlinge ihres Charakters hervorzubringen vermag, bei einer Geschwulst eine homologe entstehen muß. Orth hat die Beobachtung gemacht, daß die verschleppten Krebszellen und gerade die in der Lunge ihre biologischen Eigenschaften ihrer Ursprungszellen bewahren. Die Tatsache der absoluten Uebereinstimmung in der Struktur zwischen Primärherd und Metastase zwingt uns zu der Annahme, daß dieser Tumor eben ausschließlich durch verschleppte Zellen der Primärgeschwulst entstanden ist.

Zusammenfassung.

Wir haben einen Fall beobachtet, der in seinen Symptomen und in seinem Verlauf sowohl in klinischer wie auch pathologisch-anatomischer Hinsicht nahezu erschöpfend die Kriterien eines Lungencarcinoms darbietet. Wegen dieser allgemein seltenen Vollständigkeit der Kennzeichen scheint der Fall einer Betrachtung notwendig. An und für sich schon sehr lehrreich, veranlaßt dieser Fall ein eingehendes Studium der Literatur, um die bisherigen Beobachtungen und Erfahrungen über das Lungencarcinom zusammenfassend darzustellen. Die über diese Punkte hier mitgeteilten Tatsachen zeigen, daß der Lungenkrebs in klinischer wie in pathologischer Hinsicht heute als bereits erfaßt betrachtet werden kann.

Literatur.

Assmann: Klinische Röntgendiagnostik der inneren Krankheiten. Leipzig 1924.

— Zur Frage und Klinik des Bronchialkrebses. Med. Klinik Nr. 50/51. 1924.

Bauer, E.. Bedeutung der Oberflächenspannung. Zeitschr. f. Krebsf. 1927.

Bauer u. Lesnitzki: Oberflächenspannung. Klin. Woch. Nr. 9 1925.

Bacmeister: Lehrbuch der Lungenkrankheiten. Leipzig 1924.

Baentsch: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1922, Band 29.

Bashford: Krebsproblem, D. Med. Woch. Nr. 1 u. 2 1913.

Bergmarck u. Quensel: Ein Fall von primären Lungencarcinom mit acutum Verlauf unter dem Bilde einer carcinomatösen Pleuritis. Acta med. Skandinav. 59. 710. 1923.

Berblinger: Klin. Woch. 19. 1925.

Betschart: Ueber die Diagnose maliger Lungentumoren aus dem Sputum. Virchow Archiv 142. 1895.

Bieberfeld: Zur Statistik und Klinik der Lungengeschwülste. Med. Klinik Nr. 36, 1926.

Bilz: Ueber die Häufigkeit der bösartigen Geschwülste im Jenaer Sektionsmaterial in den Jahren 1910—19. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1927.

Bohma: Ueber retrograden Transport. Virchow Archiv 171.

Breckwold: Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebse, Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 23. 1926.

de la Camp: Zur Klinik der primären Lungencarcinome, Med. Klinik Nr. 37, 1924.

Caspari: Immunität, Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 19 u. 21.

— Strahlentherapie, Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 15.

— Strahlentherapie Dt. med. Wochenschr. Nr. 1, 1923.

Caspari u. Schwartz: Immunität, Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 24.

Deist: Diagnose der Lungentumoren, Klin. Wochenschr. Nr. 48, 1924.

Ebstein: Zur Lehre von Krebs der Bronchen und Lungen. Dt. med. Woch. 1890 S. 921.

Eppinger: Lungencarcinom. Ergebnisse der allg. Pathol. u. pathol. Anatomie 8. 1904.

Ehrlich: Ueber das primäre Bronchial- und Lungencarcinom I.-Diss. Marburg 1891.

Erbse: Ueber die Entwicklung secundärer Carcinome. I.-Diss. Halle
Feilchenfeld: Inaug.-Diss. Leipzig 1901.
Feldt: Zur Diagnose maligner Brusthöhlengeschwülste intravitam. Dt med. Woch. Nr. 28, 1903.
Fränkel, A.: Ueber Lungengeschwülste. Dt. med. Woch. Nr. 6, 1892.
Freund u. Kaminer: Biochemische Grundlagen f. Carcinommonographie. Berlin 1925.
Goldmann: Verbreiterungsweg bösartiger Geschwülste. Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. 18.
Hampeln: Ueber einen Fall von primären Lungen- Pleura-Carcinom Petersb. med. Woch. Nr. 17. 1887.
— Ueber den Auswurf beim Lungencarcinom. Zeitschr. f. klin. Med. 32. 1897.
— Häufigkeit und Ursachen des primären Lungenkrebses. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie 36, 145, 1922.
Hanf: Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebse. Virchow-Archiv 264. 1927.
v Hansemann:: Die mikroskopische Diagnose der malignen Geschwülste. Berlin 1902.
Herrmann: Zur Symptomatologie u. klin. Diagnose des primären Lungencarcinoms. Dt. Archiv f. klin. Med. Bd. 63. 1899.
v. Hoesslin: Das Sputum. Berlin 1926.
Janusz: Krebsstatistik des Sektionsmaterials des anatom. pathol. Instituts d. Universität Lwow. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 23. 1926.
Japha: Ueber primären Lungenkrebs. I.-Diss. Berlin 1892.
Jakobsohn: Fettkörnchenzellen bei Lungentumoren. Festschr. f. Lazarus.
Katz: Statistischer Beitrag zur Kenntnis des Lungencarcinoms nach dem Sektionsmaterial des Heidelberger pathol. Instituts. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1927.
Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie Anatomie 1922
— Zentralblatt f. Pathologie. 15. 1904.
Kikuth: Ueber Lungencarcinom. Virchow Archiv 255.
Lenhartz: Fetteinschlußzellen im Sputum. Handbuch d. praktisch. Med. von Ebstein-Schwalbe. 1904.
Levin, Karl: Die Krebskrankheiten. Berlin 1923.
Lubarsch: Einiges zur Sterblichkeit und Leicheneröffnungsstatistik. Med. Klin. 10. 1924.
Lumsden: Antikörper-Immunität bei Krebs. Lancet Bd. 209, Nr. 11
— Immunität bei Krebs. Lancet Bd. 211, 212.
Materna: Zur Klinik und Pathologie des primären Lungenkrebses Bruns Beiträge z. klin. Chirurgie 132. 708. 1924.
Müser: Mitteilungen aus den hamburgischen Staatskrankenanstalten. Bd. 8, 1908.
Nußbaum: Zur Diagnostik des Lungenkrebses. Münchner med Woch. 14, 1922.

Otten: Die Röntgendiagnose der Lungengeschwülste. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. 15.
Perls: Zur Kasuistik der Lungencarcinome. Virchow Archiv. 145.
Powell and Hartley: On diseases of the lungs and pleurae 3. Ed. London 1911.
Probst: Die Häufigkeit des Lungencarcinoms. Zeitschr. f. Krebsf. 1927.
v. Recklinghausen: Retrograder Transport. Virchow-Archiv 100.
Reinhardt: Der primäre Lungenkrebs. Archiv f. Heilkunde 19, 1878.
Riechelmann: I.-Diss. Rostock 1902.
Sachs: Ueber die primären malignen Lungentumoren. Schweiz. med. Woch. Nr. 50, 1924.
Staehelin: Ueber die Zunahme des primären Lungenkrebses. Klin. Wochenschr. Nr. 39. 1925.
— Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1920.
Schlereth: Zwei Fälle von primären Lungenkrebs. I.-Diss. Kiel 1898
— Dt. med. Woch. Nr. 44. 1924.
Schmidt M. B.: Ueber Krebsembolien in den Lungenarterien. Verhandl. d. Gesellsch. dt. Naturforscher und Aerzte. Braunschweig 1897. Teil II.
— Verbreitungswege des Carcinoms. 1903.
Schmidt R.: Med. Klinik Nr. 49, Jg. 22.
Schmoller: Die Grundlagen der Diagnose der Lungentumoren. Fortschritte auf d. Gebiete der Röntgenstrahlen 31. Heft 9 u. 1923 u. 1924.
Sehrt: Beiträge zur Kenntnis der primären Lungencarcinome. I.-Diss. Leipzig 1904.
Sendler: Alveolarepithelien — Berlin, Klin. Wochenschr. Nr. 25, 1881.
Seyffarth: Primäres Lungencarcinom in Leipzig. Dt. Med. Woch. Nr. 44. 1924.
Stern: Das Schicksal der eingeschwemmten Geschwulstzellen in der Lunge. Virchow-Archiv 241.
Vaiciuska Pranas: Ein Fall von secundärem Lungencarcinom. I.-Diss. Berlin 1923/1924.
Wahl: Ueber Zunahme des Lungencarcinoms. Zeitschr. f. Krebsf. 1927.
Weibel: Ueber Spätrezidive nach d. erweiterten abdominalen Operation bei Carcinoma uteri. Arch. f. Gynäk. 1914. Berlin.
Weinberger: Beitrag zur Klinik der malignen Lungengeschwülste. Zeitschr. f. Heilkunde. Med. Abt. Bd. 22. 1901.
Willimsky: Die Metastasen des Uterus-Carcinoms in entfernten Organen. I.-Diss. Berlin 1904.
Wirth: Fall von nekrotisierendem Lungencarcinom von enormer Größe. Mitteil. der Gesellsch. f. innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien. 1908.
Wolf: Der primäre Lungenkrebs. Fortschritte d. Med. Bd. 13. 1895.
Lomer: Zur Frage der Heilbarkeit des Carcinoms. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 50.
Orth: Pathologisch-anatomische Diagnostik. 1917.

Lebenslauf.

Bin am 8. Dezember 1904 als Sohn des Kaufmanns Albert Tietz und seiner Ehefrau Emma-Alma geb. Stein in Lodz geboren. Dort besuchte ich auch das humanistische Gymnasium u. erhielt im Mai 1923 das Reifezeugnis. Im November 1923 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelm-Universität in Berlin.' Dort bestand ich im November 1925 die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester habe ich auch in Berlin gehört, wo ich auch das Examen rigorosum zu machen gedenke.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten: Bier, Sauerbruch, Klapp, Baetzner, Israel, Gocht, Axhausen, Franz, Stöckel, Straßmann, Wagner, His, Goldscheider, Kraus, Schilling, Walterhöfer, Lubarsch, Trendelenburg, Hahn, von Eicken, Krückmann, Czerny, Arndt, Bonnhoeffer, Hofmann, Fick, Kopsch, Schlenk, Keibel, Degner, Pringsheim, Steudel, Kniep.